Methoden zur Bestimmung der Ueberleitungszeit am Froschherzen.

1921

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bruno Kerber.

München 1914.

Kgl. Hofbuchdruckerei KASTNER & CALLWEY.

Methoden zur Bestimmung der Ueberleitungszeit am Froschherzen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bruno Kerber.

München 1914.

Kgl. Hofbuchdruckerei KASTNER & CALLWEY.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. O. Frank.

Einleitung.

Eine wesentliche Grundlage für die moderne Meinung der Autoren über die Veränderung der Ueberleitungszeit von Vorhof zu Ventrikel bildet die Engelmannsche Untersuchung über die Wirkung einer Vaguserregung auf die Größe dieser Zeit.[1]) Schon eine oberflächliche Betrachtung der von Engelmann erhaltenen Kurven zeigt, daß die Ausmessung dieser Zeit Schwierigkeiten bietet. Weiter erheben sich Zweifel, ob die von Engelmann verwandte Suspensionsmethode für derartige Bestimmungen ausreicht. Im besonderen richten sich die Bedenken gegen den von Engelmann verwendeten Suspensionshebel. Eine Prüfung der Leistung dieser Methode liegt überhaupt noch nicht vor. Erst wenn sie erfolgt ist, kann man auf die physiologisch so wichtigen Versuchsresultate bauen. Der Hauptzweck meiner Untersuchung war, diese kritischen Zweifel zu prüfen. Er ist nicht vollständig erreicht worden, weil zur Prüfung neue Apparate hergestellt werden mußten, die ihrem Zweck noch nicht genügen. Ferner habe ich trotz wiederholter Bemühung erst am Schlusse der Untersuchung den Engelmann-

[1]) Du Bois-Reymond, Arch. 1900, S. 315.

schen Hebel bekommen, so dass ich erst dann seine Konstanten feststellen konnte. Aber aus meiner Voruntersuchung lassen sich nunmehr alle Gesichtspunkte für die endgültige Lösung der methodischen Fragen entnehmen. Auch die Technik der Vagusreizung habe ich so weit entwickelt, daß sie mit Vorteil in Zukunft angewendet werden kann. Meine Bestimmungen der Ueberleitungszeit können nur als vorläufige angesehen werden.

Literatur.

Nuel[1]) zieht die Ueberleitung nicht in den Bereich seiner Untersuchungen. Aus den von ihm publizierten Kurven ist aber eine Veränderung der Dauer der Ueberleitung bei Vagusreizungen deutlich ersichtlich.

Gaskell[2]) hat zuerst beobachtet, daß bei Vagusreizung mitunter Blockierung stattfindet, sowohl totale als auch partielle; der Ausdruck Blockierung ist von Romanes geprägt worden. Gaskell beschreibt auch eine Verbesserung der Leitungsfähigkeit; wenn er an die Atrioventrikulargrenze künstlich einen partiellen Block setzte, so wurde er bei Vagusreizung überwunden.

Engelmann[3]) führte für diese Wirkung die Bezeichnung positiv und negativ dromotrop ein.

F. B. Hoffmann[4]) sagt: „Es hat den Anschein, als ob eine Schädigung des Gewebes, wie sie hier durch Quetschung erfolgt, eine wesentliche Vorbedingung für das Zustandekommen der Leitungshemmung während der Vagusreizung bildet."

---

[1]) Pflügers Archiv, 1874, Bd. IX, S. 83.
[2]) Philos. Transact. London 1882, vol. III, p. 993.
[3]) Pflügers Archiv, 1892, Bd. LII, S. 357.
[4]) Pflügers Archiv 1898, Bd. LXXII, S. 409.

Er fand, daß nach Durchschneidung der Scheidewandnerven der Vagus seine leitungshemmende Wirkung verlor.

P. Knoll[5]) äußert sich zur Beeinflussung des Vagusreizes so: „. . . Doch scheint mir der Umstand, daß bei der Wiederherstellung der Kongruenz zwischen Vorhofs- und Ventrikeltätigkeit nach elektrischer oder dyspnoischer Vagusreizung öfter sich zunächst zwischen die seltenen kräftigen, abgeschwächte, allmählich an Intensität zunehmende Ventrikelkontraktionen einschieben, dafür zu sprechen, daß es sich in den betreffenden Fällen nicht um eine Behinderung des Uebergangs der Erregungswelle vom Vorhof auf den Ventrikel, sondern um eine periodische Herabsetzung der Erregbarkeit der Ventrikelmuskulatur handelt."

Engelmann[6]) wies nach, daß die Geschwindigkeit der Leitung überall im Herzen, speziell an den Blockstellen, innerhalb weiter Grenzen mit der Dauer der vorhergehenden Pausen wächst.

In seiner letzten Publikation[7]) beschreibt er eine Reihe von Experimenten an schwach curarisierten Fröschen, die nur dann verwendet wurden, wenn der Golzsche Klopfversuch positiv ausfiel. Er bediente sich lediglich reflektorischer Reizung von den Eingeweiden oder der Haut aus. Seine Methode[8]) bestand darin, daß er das Herz

---

[5]) Pflügers Archiv 1897, Bd. XLVII, S. 587.
[6]) Pflügers Archiv 1896, Bd. LXII, S. 543 und 1894, Bd. LVI, S. 170.
[7]) Du Bois-Reymond, Archiv 1900, S. 315.
[8]) Pflügers Archiv 1892, Bd. LII, S. 357.

des gefensterten Frosches nach Eröffnung des Perikards mit kleinen, spitzen Häkchen anhakte und vermittelst dünner Zwirn- oder Seidenfäden an Schreibhebeln arbeiten ließ.

Als Schreibhebel diente ihm ein um eine horizontale Achse drehbares glattes Aluminiumstäbchen von ca. 12 cm Länge und 0,87 g Gewicht. Es wirkt als zweiarmiger Hebel. Am Ende des einen 6 cm messenden Armes trägt es eine 6 cm lange, äußerst schwach federnde, aus dünnstem Aluminiumblech geschnittene Schreibspitze, am Ende des anderen 6 cm langen Arms ein zur genauen Aequilibrierung dienendes Gewichtchen von 0,2 g. In 5, 10, 20 mm Entfernung von der Achse ist der letztere Arm von je einem Loch zum Einhängen des Häkchens durchbohrt. Um dem Herzen verschiedene Spannungen geben zu können, ist auf dem langen, mit einer Millimetereinteilung versehenen Hebelarm ein Gewicht von 1 g verschiebbar.

Engelmann fand bei reflektorischer Reizung, daß der Einfluß der Nervenwirkung sich auf die vier physiologischen Grundvermögen erstrecke, chronotrope, inotrope, dromotrope und bathmotrope Effekte, positiv oder negativ, je nachdem, ob das betreffende Vermögen verstärkt oder geschächt wird.

Am meisten bekannt sind die chronotropen, die immer mit sekundären anderen verbunden sind. Sehr häufig sind negative inotrope bei Reizung der Eingeweide, primär dromotrope Reflexe kommen sehr häufig vor, und zwar an den sog. Blockstellen.

Nach allgemeinen Erörterungen, die sich gegen die Muskensche Ansicht richten, der die gesamte Fülle der am Herzen zu beobachtenden funktionellen Aenderungen durch Aenderung der Reizleitung erklärt wissen will, bringt er einen experimentellen Beweis für das Vorkommen echter primär chronotroper Wirkung der Nerven auf die automatischen Apparate des Herzens. Wurden bei reflektorischem Herzstillstand Extrasystolen erzeugt, so war die Reizleitung beschleunigt; Engelmann erklärt die offenbare Erhöhung der Leitungsgeschwindigkeit nicht durch direkte positiv dromotrope Nervenwirkung, sondern durch den die Leitung befördernden Einfluß der der Systole vorausgegangenen Pause.

Methode.

Die Versuche wurden am Frosch angestellt, es kamen Main- und Isarfrösche zur Verwendung.

Dem dekapitierten Frosch wurde das Rückenmark zerstört und nach Entfernung des Sternums der Vagus präpariert, und zwar wurde er entweder nach der Angabe von Cyon[1]) da isoliert, wo er die Lungenarterie kreuzt, oder bei seinem Austritt aus dem Schädel aufgesucht und entlang des M. pterohyoideus präpariert und sodann der Hypoglossus, Glossopharyngeus und Laryngeus und die zur oberen Extremität ziehenden Nerven durchschnitten. Auf diese Weise ließen sich Muskelzuckungen bei der elektrischen Reizung sicher vermeiden.

Zur Reizung diente ein Schlitteninduktionsapparat nach Porter, mit ablesbarem Rollenabstand. Nach Eröffung des Perikards und Durchschneidung des Frenulums wurde das Herz nach oben gewälzt, so daß seine dorsale Fläche dem Beschauer zugewendet und die Spitze kopfwärts gerichtet war.

An Vorhof und Ventrikel oder an Sinus und Ventrikel wurden nach der in der Abhandlung

---

[1]) Cyon, Methodik, S. 170.

von Iwano[2]) angegebenen Art feinste Coconfäden geknüpft. Zur photographischen Registrierung der Bewegungsvorgänge wurde in der ersten Serie von Versuchen die in der Dissertation von O. Beck[3]) beschriebene, theoretisch und experimentell analysierte, lineare Lufttransmissionsmethode gewählt.

Vorhof- und Ventrikelfaden wurden mit je einer Sender-Segmentkapsel verbunden; meist wurde der Vorhoffaden an den Hebel der Kapsel mit 5 cm Durchmesser geschlungen und der Ventrikel mit der Kapsel von 3 cm verbunden; die Bewegungen dieser Senderkapseln wurden durch Luftleitung auf zwei optische Registrierkapseln übertragen, deren Spiegel durch eine Nernstlampe mit zwei Objektiven beleuchtet wurden. Als Zeitmessung diente ein durch ein Uhrwerk in Ein-Viertel-Sekunden-Rhythmus vor der Lichtquelle bewegtes Stäbchen.

Die Länge des optischen Hebels, vom Membranspiegel bis zum Film, beträgt 1,15 m.

Die Spannung der Fäden ließ sich nach Bedarf einrichten, da jede Segmentkapsel durch Trieb zum auf dem Experimentiertisch liegenden Froschbrett verschiebbar war, die Zugrichtung der Fäden ließ sich dadurch ändern, daß die Kapseln am Trieb in drehbaren Muffen befestigt waren; die Kapseln wurden in jedem Falle so gedreht,

---

[2]) Iwano, Zur Konstruktion von Froschherzapparaten. Zeitschr. f. Biol., LVII, S. 575.

[3]) Beck, Theoretische und experimentelle Kritik bewegungsregistrierender Methoden.

daß der Winkel des Fadens zur Segmentplatte annähernd ein rechter war, der Winkel des Fadens zum Froschbrett betrug etwa 75—80%, Oeffnung des Winkels kopfwärts. Die Fäden wurden straff gespannt. Von einer Reizmarkierung wurde Abstand genommen, da die Erschütterung beim Oeffnen und Schließen des sekundären Stromkreises Eigenschwingungen des registrierenden Spiegels auslösten, die Beginn und Ende der Reizung mit genügender Deutlichkeit auf der Kurve darstellten.

In einer zweiten Serie von Versuchen wurde eine Modifikation der Suspensionsmethode gewählt. Ein Strohhalm von ca. 5 cm Länge wird an einem Ende gespalten, in den Spalt ein rechteckiges Papierstück von 0,5 und 1,5 Seitenlänge eingeklebt; an die gegenüberliegende Seite des Papiers wird auf die gleiche Weise ein zweiter Strohhalm von 7 cm Länge befestigt, die beiden Halme also durch ein Papiergelenk verbunden.

Um den kürzeren Halm kommt eine 2 cm lange Aluminiumhülse, in der der Halm leicht um seine Längsachse drehbar ist. Der andere Halm wird an seinem oberen Ende mit etwas Paragummi mit einem kleinen Spiegel armiert. Der kürzere Halm wird mit einer Pratze an der Aluminiumhülse gehalten, die so gedreht wird, daß der untere Halm in Ruhelage ungefähr vertikal hängt. An den zu registrierenden Herzteil wird ein Coconfaden geknüpft und dieser mit ganz wenig Klebewachs an den unteren Halm befestigt. Lichtquelle und Zeitmarkierung ist gleich wie bei der ersten Methode. Die Grösse des Ausschlags hängt

bei gleicher Fadenspannung von der Entfernung der Befestigungsstelle vom Drehpunkt ab. Das Korkbrett, auf das der Frosch gespannt ist, und das auch die Reizelektroden trägt, ist durch drehbare Muffe an einem horizontal stehenden Trieb befestigt und befindet sich hinter dem Registrierspiegel soweit zurückgeschraubt, daß die Fäden minimal gespannt sind.

Der Winkel, den das Froschbrett zur Horizontalen bildete, wechselte von Experiment zu Experiment und schwankte zwischen 35^0 und 45^0.

Der Frosch befand sich auf dem Brett mit dem Kopf spiegelwärts, das Herz wurde kopfwärts gewälzt, so daß seine dorsale Fläche dem Beschauer zugewendet war.

Zug am Coconfaden bewirkte Ausschlag des Lichtstrahls nach unten, bei Nachlassen des Zuges federte der Spiegel vermöge der Elastizität des Papiergelenks in die ursprüngliche Stellung zurück.

Je nachdem bei der Systole eine Zunahme der Fadenspannung oder durch Aufrichtung des Herzens eine Entspannung erfolgte, ergab die Systole positiven oder negativen Ausschlag. Da in jedem Experiment die Lage des Froschbretts zum Trieb wechselte, ebenso jedesmal die Länge des Coconfadens eine andere war, der Coconfaden also in einem anderen Winkel am Registrierspiegel zog, gleicht keine Kurve der anderen. Es mußte somit für jede Kurve der Beginn der Systole der einzelnen Herzteile aus der zeitlichen Folge und Größe der Ausschläge festgestellt werden.

Von der Anbringung einer feuchten Kammer

wurde in allen Fällen abgesehen, dafür wurde das Herz häufig mit Ringerlösung benetzt. Photographiert wurde mit dem endlosen Kymographion, die Geschwindigkeit, mit der der Film am Spalt vorbeigezogen wurde, betrug annähernd 1 cm in der Sekunde.

Die Operation, Präparation des Vagus und Anseilung, Befestigung der Fäden usw. nahm im ganzen etwa 25—30 Minuten in Anspruch.

Ergebnisse.

In methodischer Hinsicht haben die Versuche zunächst Aufschluß gegeben über die ungefähre Richtung des Fadenzuges, bei der man die reinsten Kurven erhält. Dieser günstigste Winkel beträgt etwa 90^0 gegen die Achse des Frosches.

Ferner zeigen die Versuche, daß man unbedingt eine Methode anwenden muß, bei der die kardiographischen Deformationen zurücktreten. Diese sind bekanntlich sehr kompliziert. Man kann sie nur durch eine systematische Anwendung von rein bewegungsregistrierenden Methoden aufklären. Es muß also der Zug, der an dem Ventrikel oder Vorhof oder Sinus angreift, so groß sein, daß die kleinen kardiographischen Deformationen zurücktreten gegenüber der den Herzabschnitten aufgelegten Arbeit, d. h. es muß entweder eine isotonische Beanspruchung mit genügend starkem Zug stattfinden oder sie muß isometrisch sein. Das erstere war wohl im wesentlichen bei der ersten Versuchsreihe der Fall, ohne daß die Versuche mit genügender Beachtung dieses Gesichtspunktes angestellt worden wären. Die zweite Versuchsreihe war eine wesentlich kardiographische. Die Kurven sind kompliziert und eignen sich bis jetzt wenig für die Fest-

stellung der ausgezeichneten Punkte der Herztätigkeit. Hier hilft nur eine genaue Entwicklung der hodographischen Methode. Daß mit dieser Methode wichtige Verhältnisse aufgeklärt werden können, geht aus Versuchen hervor, die ich im Anschluß an die in dieser Abhandlung berichteten Untersuchungen angestellt habe. Ich konnte nämlich ermitteln, daß die Erschlaffung an der Herzspitze früher einsetzt als an der Basis. Daß mit dieser Feststellung eine Grundlage für die Erklärung der sogenannten T-Zacke (Finalschwankung) gegeben ist, erscheint einleuchtend.

Unter allen Umständen müssen aber die dynamischen Entstellungen oder die dynamischen Rückwirkungen vermieden werden, die durch die Trägheit der Apparate bedingt sind. Ob dies der Fall ist, kann nur durch Versuche festgestellt werden. Wir haben bei einer Reihe von Versuchen (Versuch 22, 24, 25, 27 und 30—34) die Trägheitsmomente der Hebel, die bei der zweiten Methode angewendet wurden, verändert. Diese Versuche zeigen auf das deutlichste, von welcher Bedeutung dieses Moment ist. Ich greife den wichtigsten heraus. Ohne Anbringung von besonderen Massen hatte der Hebel ein Trägheitsmoment von 0,28. Das Torsionsmoment des Papierblättchens betrug 16300. Es wurde nach einer besonderen Methode bestimmt. Als reines Pendel betrachtet, würde es eine Schwingungszahl von N = 2·6 erhalten haben. Ohne Berücksichtigung der Schwere, allein unter der Wirkung der Elastizität des Blättchens würde es eine Schwingungszahl von N = 39 erhalten. Die unter

Berücksichtigung der beiden Momente berechnete Schwingungszahl würde nach der Formel:

$$N = \frac{1}{2\Pi}\sqrt{\frac{e + mgs}{\Theta}}$$

wesentlich unverändert sich ergeben. Die beobachtete Schwingungszahl betrug $N = 41 \cdot 3$. Die registrierte Kurve zeigt keine Andeutung von diesen Eigenschwingungen. Anders steht es mit den Kurven, die bei einem größeren Trägheitsmoment erhalten wurden. Hier kann man schon bei einem Trägheitsmoment von 2—3 g und $N = 15$ die Schwingungen deutlich erkennen. Eine genauere Ausmittlung haben wir für den Versuch 30 Nr. 6 vorgenommen. Hier betrug das Trägheitsmoment 30. (Die reduzierte Masse $= 3 \cdot 3$ für eine Entfernung des Angriffspunktes von 3 cm von der idealen Achse.) N berechnet sich darnach zu $4 \cdot 9$. ($M = 4 \cdot 9$; $s = 2 \cdot 5$.) Die Schwingungen sind in der Kurve deutlich zu erkennen, ja sie beherrschen das Kurvenbild. Mißt man das N für die Systole und die Diastole des Ventrikels, so ergibt sich $7 \cdot 2$ bezw. $6 \cdot 4$. Die Elastizität des Herzmuskels addiert sich zu dem Torsionsmoment, und sie ist bemerkenswerterweise während der Systole verschieden von der diastolischen Elastizität. Nach diesem Versuch würde sie bei der Systole größer sein, also umgekehrt, wie man das früher angenommen hat, dagegen ebenso, wie es nach der Frankschen Auffassung sein müßte. Jedenfalls entstellen diese Schwingungen die Kurve so, daß eine richtige Ausmittelung des Kontraktionsbeginnes der ein-

zelnen Herzabteilungen unmöglich wird. Nun hat der Engelmannsche Hebel noch ein Trägheitsmoment von 15·6. Die reduzierte Masse bei den Engelmannschen Versuchen kann nur angenähert berechnet werden, da Engelmann die Hebelvergrößerung nicht angibt. Aus der Höhe seiner Kurven muß man aber annehmen, daß er mindestens eine 6fache Hebelvergrößerung angewendet hat. Darnach würde die reduzierte Masse den vierten Teil von 15·6, d. h. 3·9 betragen haben, d. h. größer sein als die reduzierte Masse von Versuch 30 Nr. 6. Die dynamischen Entstellungen der Engelmannschen Kurven übertreffen also sicher diejenigen der Kurven des Versuchs 30 Nr. 6, besonders wenn man bedenkt, daß hierbei allein die geringe Elastizität des Herzmuskels gewirkt hat. Die Bedenken, die in der Einleitung geäußert worden sind, erscheinen also vollkommen berechtigt.

Mißt man einerseits an der Ventrikelkurve allein, in der die Vorhofkontraktion angedeutet ist, die Ueberleitungszeit und andererseits an den beiden speziellen Ventrikel- und Vorhofkurven, so erhält man ganz verschiedene Resultate.

Versuch 13.

Nr. 3. Vorhof- und Ventrikelkurve: 0,75 // 0,70, 0,70, 0,70 / 0,67, 0,73, 0,73.
Vetrikelkurve: 0,63 // 0,60, 0,60, 0,61 / 0,60, 0,66, 0,65.

Ausmessungen der Kurven.

Versuch 2.

Nr. 2. Vagus gereizt. Dauer der Ueberleitung in Sekunden: 0,72; 0,70; 0,70 //[1]) 0,71 / 0,61; 0,63; 0,68.

Nr. 3. Vagus gereizt. Positiv dromotroper Effekt. Dauer der Ueberleitung: 0,75; 0,73; 0,73; 0,71; 0,63; 0,60; 0,73.

Nr. 4. Vagus gereizt. Positiv dromotroper Effekt. Dauer der Ueberleitung: 0,73; 0,74 // 0,73 / 0,69; 0,69; 0,67.

Versuch 12.

Nr. 6. Vagus gereizt. Negativ dromotroper Effekt. Dauer der Ueberleitung: 0,6833 // —; —; —; / 0,7499; 0,6918; 0,6950. (Schwierig zu messen.)

Versuch 13.

Nr. 3. Vagus gereizt. Positiv dromotroper Effekt. Geringe Beeinflussung, stärkste Verkürzung um 0,05″.

Nr. 4. Vagus gereizt, negativ dromotroper Effekt, nicht vollständig ausmeßbar, einmal Blockierung, in den ausmeßbaren Teilen eine Verlängerung der Ueberleitungszeit um 0,05″.

Nr. 5. Vagus gereizt, negativ und positiv dromotroper Effekt, nicht vollständig ausmeßbar, einmal

---

[1]) Der Beginn des Reizes ist mit einem //, das Ende mit einem / bezeichnet.

Blockierung. In den ausmeßbaren Teilen ist nach geringfügiger Verlängerung eine Verkürzung der Ueberleitungszeit um 0,05″ nachweisbar.

Versuch 13.

Nr 6. Vagus gereizt, negativ und positiv dromotroper Effekt, nicht vollständig ausmeßbar, in den ausmeßbaren Teilen eine deutliche Verkürzung der Ueberleitungszeit um 0,68—0,1″.

Versuch 14.

Nr. 2. Vagus gereizt, positiv dromotroper Effekt. Sehr geringe Beeinflussung der Ueberleitungszeit, geringe Verkürzung.

Nr. 3. Vagus gereizt, positiv dromotroper Effekt, Verkürzung der Ueberleitungszeit um 0,05—0,08″.

Nr. 4. Vagus gereizt, positiv dromotroper Effekt. Deutliche Verkürzung der Ueberleitungszeit um 0,05 0,08″, lange Nachwirkung des Reizes.

Nr. 5. Vagus gereizt, negativ dromotroper Effekt. Schlecht meßbare Kurve, sie ergab die außerordentlich starke Verlängerung der Ueberleitungszeit bis zu 100%.

Versuch 16.

Nr. 2. Vagus gereizt, positiv und negativ dromotroper Effekt. Zuerst geringe Verkürzung, dann geringe Verlängerung der Ueberleitungszeit.

Nr. 3. Vagus gereizt, positiv dromotroper Effekt, starke Verkürzung der Ueberleitungszeit, die Beeinflussung hält über 17 Pulse an.

Versuch 17.

Nr. 2. Vagus gereizt, positiv und negativ dromotroper Effekt; erst Verkürzung, dann geringe Verlängerung der Ueberleitungszeit.

Versuch 22.

Nr. 5. Vagus gereizt, negativ und positiv dromotroper Effekt, erst Verlängerung um 0,16″, dann Ver-

kürzung der Ueberleitungszeit um 0,25″, die Beeinflussung hält lange an.

Nr. 7. Vagus gereizt, negativ und positiv dromotroper Effekt, erst Verlängerung um 0,05″, dann Verkürzung um 0,05″. (Schwierig zu messen.)

Nr. 8. Vagus zweimal gereizt, negativ und positiv dromotroper Effekt. Beide Male erst kurzdauernde Verlängerung, bei der zweiten Reizung deutlicher, dann starke Verkürzung bis zur Hälfte des ursprünglichen Wertes. (Schwierig zu messen.)

Versuch 29.

Nr. 2. Vagus gereizt, negativ und positiv dromotroper Effekt, Kurve nur unvollständig meßbar, da der Motor unregelmäßig läuft. Nach Beginn des Reizes geringe Verlängerung der Ueberleitungszeit, dann Block, dann deutliche, auch mit blossem Auge sichtbare Verkürzung, dann starke Verlängerung und allmählicher Uebergang zum Normalen.

Nr. 3. Vagus gereizt, negativ und positiv dromotroper Effekt, nach der Reizung starke Verlängerung der Ueberleitungszeit, dann Blockierungi in den drei nächsten Revolutionen starke Verlängerung, dann allmähliche Verkürzung der Ueberleitungszeit um 0,1″; die Vorhofskurve ist dreiteilig geworden.

Von den nach der ersten Methode angestellten 17 Versuchen wurden 7 mit insgesamt 15 Vagusreizungen einer genauen Ausmessung unterzogen (Versuch 2 Nr. 3, 4; Versuch 12 Nr. 6; Versuch 13 Nr. 3—6; Versuch 14 Nr. 2—5; Versuch 16 Nr. 2, 3; Versuch 17 Nr. 2, 3). Von den 17 Versuchen mit der zweiten Methode wurden 2 mit 5 Vagusreizungen ausgemessen (Versuch 22 Nr. 5, 7, 8; Versuch 29 Nr. 2, 3).

Der Effekt der Vagusreizungen war ein sehr verschiedener. Sechsmal wurde echte Blockierung beobachtet, einige Male auch die schon von Engelmann gesehene Spaltung der Sinussystole in eine Venensystole und Sinussystole; rein positiv dromotrope Effekte in 8 Fällen (Versuch 2 Nr. 2—4; Versuch 13 Nr. 3; Versuch 14 Nr. 2—4; Versuch 16 Nr. 3); rein negativ dromotrope Effekte in 2 Fällen (Versuch 12 Nr. 6; Versuch 13 Nr. 4).

Erst Verlangsamung, dann Beschleunigung der Leitung in 7 Fällen (Versuch 13 Nr. 5, 6; Versuch 22 Nr. 5, 7, 8; Versuch 29 Nr. 2, 3).

Erst Beschleunigung, dann Verlangsamung der Leitung in 2 Fällen (Versuch 16 Nr. 3; Versuch 17 Nr. 2).

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle trat also positiv dromotrope Wirkung ein, es ist aber durch diese Versuche nicht eruiert worden, ob eine Gesetzmäßigkeit für diesen Effekt vorhanden ist. Die Nachwirkung einer Vagusreizung erwies sich als viel länger, als ursprünglich angenommen wurde, noch 16 Pulse nach Aufhören des Vagusreizes blieb die Dauer der Ueberleitungszeit unter der Norm (Versuch 22 Nr. 8). Durch zweimalige Vagusreizung gelang es 12 Pulse lang die Dauer der Ueberleitungszeit auf die Hälfte der vor der ersten Reizung benötigten Zeit herabzudrücken Versuch 22 Nr. 5). In Versuch 22 Nr. 5, 8 wurde zweimal hintereinander der Vagus gereizt.

Für eine Anzahl von Kurven wurde der Meß-

fehler bestimmt, er schwankt für die einzelnen Kurven von 0,02—0,05″.

Eine Reihe von Kurven ist nicht nicht vollständig ausmeßbar. Meist sind es die ersten nach der Vagusreizung einsetzenden Kontraktionen, die so kleine Ausschläge gaben, daß eine eindeutige Bestimmung von Ventrikel- und Vorhofsystole nicht möglich war.

Die Ergebnisse der Ausmessung wurden auf Millimeterpapier graphisch dargestellt, für jede Herzrevolution wurde auf der Abszisse um einen halben Zentimeter vorgerückt, 1 cm der Ordinate entspricht 0,1″, die Verbindung dieser Punkte gibt die Kurve der Ueberleitungszeit.

Für vier Kurven wurde das Verhältnis von Pausenlänge und Dauer der Ueberleitung festgestellt und gleichfalls graphisch dargestellt, der Maßstab ist der gleiche; auf der Abszisse wurde die der betreffenden Systole vorausgegangene Pause in Abständen von 0,5 cm markiert, die Höhe der Ordinate gibt die Dauer der Pause für 0,1″ in Zentimetern an.

Versuch 13 Nr. 3 zeigt eine ebenso geringe Beeinflussung des Rhythmus wie der Ueberleitung; so daß man an der Erregbarkeit des Vagus in diesem Versuch zweifeln könnte, aus der Originalkurve ist aber ohne weiteres eine inotrope Wirkung ersichtlich, und wenn auch die Lufttransmissionsmethode keine genauen Bestimmungen der inotropen Wirkung zuläßt, so erlaubt sie doch jedenfalls einen Schluß, ob überhaupt eine diesbezügliche Nervenwirkung stattgefunden hat.

Versuch 16 Nr. 3: In der ersten Periode nach Beginn des Reizes verkürzt sich die Pause um 0,06″, verlängert sich in der nächsten Periode auf 3,04″, um fast 100%, während die Ueberleitung um 50% beschleunigt ist. Das entspricht der Engelmannschen Ansicht[1]) vom leitungsbefördernden Einfluß der der Systole vorausgegangenen Pause. In den nächsten Perioden sinkt die Pause auf einen um 0,3″ geringeren Wert als vor der Reizung, es ist ein positiv chronotroper Vaguseffekt vorhanden, die Ueberleitungszeit ist etwas verlängert gegen die vorhergehende Periode, aber immer noch um volle 10% unter der ursprünglichen Dauer, und das bleibt so in 10 Perioden.

Es wird nicht angängig sein, diesen langdauernden, positiv dromotropen Effekt auf Rechnung der einen stark verlängerten Pause zu setzen, er muß als positiv dromotrope Vaguswirkung, die neben positiv chronotroper bestehen kann, angesprochen werden.

Versuch 22 Nr. 5: Die abgeleitete Kurve zeigt im Gegensatze zu dem nach Engelmann zu erwartenden reziproken Verlauf von Pausen- und Überleitungsdauer annähernd analoges Verhalten, es ist für beide Funktionen ein deutlich negativer, hemmender Effekt vorhanden. Auffallend ist der während einer einzigen Periode, sofort nach der Reizung sichtbare, stark positiv chronotrope Effekt der Vagusreizung, es ist aber nicht ausgeschlossen, daß in dieser Herzrevolution durch

---

[1]) Pflügers Archiv, Bd. 56, S. 170 ff.

eine Muskelkontraktion das Kardiagramm gefälscht wurde.

Versuch 22 Nr. 8: Auch in dieser Kurve ist die Pause sofort nach der Reizung verkürzt, steigt dann für die Dauer eines Pulses sehr stark an, fällt für den nächsten Puls etwas unter die Norm und sinkt dann für die nächsten Pulse um 0,4″ unter die Norm, um sich konstant auf diesem niedrigen Werte zu halten. Die Kurve der Ueberleitung verhält sich analog, der Ausschlag nach oben, die negativ dromotrope Wirkung in der zweiten Herzrevolution nach Beginn des Reizes, ist nicht sehr ausgesprochen, in den folgenden Pulsen ist die Reizleitung um 25—30% beschleunigt, und dieser positiv dromotrope Effekt ist noch deutlich vorhanden 10 Pulse nach der einen stark verlängerten Pause.

Versuchsprotokolle.

Versuch 2.

1. Vorhof und Ventrikel an der Rückseite angeseilt. Zug am Faden gibt positiven Ausschlag auf dem entwickelten Film.
2. Idem und Vagusreizung.
3. Gleiche Anordnung und Vagusreizung.
4. Vagusreizung.

Versuch 3. (Vorhof und Ventrikel angeseilt.)

1. Ohne Reizung.
2. Idem.
3. Idem.
4. Vagusreizung mit Rollenabstand 8.
5. Idem.
6. Rollenabstand 10.
7. Idem.

Versuch 4. (Stets Ventrikel nach oben umgelegt.)

1. Sinus und rechter Vorhof angeseilt, Sinus zieht im Winkel 30^0 zur Froschachse nach oben (nach dem Kopf zu), Vorhof im Winkel 70^0 nach oben, beide Fäden sehr stark gespannt. Obere Kurve Vorhof (sehr großer Ausschlag). Sinus an 5 cm-Kapsel, Vorhof an 3 cm-Kapsel.
2. Sinus fast senkrecht nach oben ziehend, sonst gleiche Anordnung.
3. Sinus in Winkel 80^0 nach hinten (fußwärts) ziehend. Vorhof wie in 1 und 2.
4. Vorhof wie oben, Sinus in Winkel von 10^0 nach oben.

Versuch 5. (Sinus und rechter Vorhof angeseilt.)

1. Sinus im Winkel 15°, Vorhof rechtwinklig; Sinus an 5 cm-Kapsel, Vorhof an 3 cm-Kapsel.
2. Sinus im Winkel 90°, Vorhof im Winkel 80° (Faden stark gespannt).

Versuch 6.

1. Sinus an 5 cm-Kapsel, Vorhof an 3 cm-Kapsel, Vorhof im Winkel 80°, Sinus im Winkel 90° nach oben ziehend.
2. Dasselbe.
3. Sinus obere Kurve, Vorhof untere, Sinus an 3 cm-Kapsel, Vorhof an 5 cm-Kapsel. Vorhof senkrecht nach oben ziehend, Sinus im Winkel 45° fußwärts ziehend.
4. Dasselbe.
5. Vorhof im Winkel 45° nach vorne, Sinus im Winkel 60° fußwärts ziehend, Fäden stark gespannt, Herz schon anämisch.
6. Idem.
7. Idem.

Versuch 12.

1. Sinus und Vorhof angeseilt, Sinus obere Kurve, Sinus im Winkel 80° fußwärts ziehend, an 3 cm-Kapsel, Vorhof an 5 cm-Kapsel im Winkel 90°.
2. Dieselbe Anordnung und Vagusreizung.
3. Ebenso. Nur stärkere Reizung.
4. Ventrikel an 5 cm-Kapsel, im Winkel 75° kopfwärts ziehend, Vorhof im Winkel 75° fußwärts ziehend, Vorhof obere Kurve, keine Vagusreizung.
5. Gleiche Anordnung. Vagus gereizt.
6. Idem. Reizelektroden besser gelegt.
8. und 9. normal.

Versuch 13.

1. Normal, Vorhof obere Kurve.
2. Normal.
3. Schwache Vagusreizung.
4. Stärkere Vagusreizung.
5. Idem.
6. Idem.
7. Normal.

Fadenzug ab Versuch 13 stets annähernd senkrecht.

Versuch 14.

1. Normal, Vorhof obere Kurve.
2. Vagus schwach gereizt (Rollenabstand 8).
3. Vagus mit Rollenabstand 6,5 gereizt.
4. Fadenspannung verändert, Vagus mit Rollenabstand 7 gereizt.
5. Idem.

Versuch 15.

1. Vorhof obere Kurve, an 3 cm-Kapsel ziehend, Ventrikel an 5 cm-Kapsel, Vagusreizung mit Rolle 4,5.
2. Vagusreizung mit Rolle 7,0 bei gleicher Anordnung.
3. Vagus mit Rollenabstand 6,0 gereizt. Muskelzuckung eingetreten, Fadenspannung verändert.
4. Vagusreizung mit Rolle 6,5.

Versuch 16.

1. Vagus mit Rollenabstand 7 gereizt, Vorhof obere Kurve, an 3 cm-Kapsel ziehend.
2. Vagus mit 8 cm Rollenabstand gereizt.
3. Vagus mit Rollenabstand 7,5 gereizt.

Versuch 17.

1. Vagus mit 4 cm Rollenabstand gereizt, Ventrikel mit 5 cm-Kapsel verbunden, in Kurve oben; Vorhof mit 3 cm-Kapsel verbunden.
2. Gleiche Anordnung, Reizung mit Rollenabstand 6.

Versuch 18.

1. 12 cm Film, Sinus und Ventrikel an mit Papiergelenk und Spiegel versehene Strohhalme angeseilt.

Versuch 19.

Ebenso, Ventrikel untere Kurve.

Versuch 20.

Ebenso, Vagus gereizt.

Versuch 22. (Wechselnde Trägheitsmomente.)
(Vgl. Versuch 22, 24, 25, 27, 30—34.)

1. Normal, Ventrikel obere Kurve. Registrierung nach zweiter Mehotde.
2. Ein Gramm an Ventrikelhalm gehängt.
3. Zwei Gramm an Ventrikelhalm gehängt.
4. Idem.
5. Gewicht abgenommen, Vagus gereizt. Ventrikel obere Kurve. Systole ergibt Ausschlag nach unten.
6. Vorhof obere Kurve, Ventrikelsystole gibt Ausschlag nach unten, normal.
7. Vagusreizung mit Rollenabstand 7.
8. Vagusreizung mit Rollenabstand 8.

Entfernung des Gewichts vom Drehpunkt nicht angegeben.

Der Angriffspunkt des Hebels war ca. 3 cm von der idealen Achse.

Versuch 24. (Vgl. Vers. 22.) 23. 4. 13.
Froschherz, Vorhof und Ventrikel angeseilt, Halm—Papiergelenk.

1. Normal, Ventrikel obere Kurve.
2. Gleiche Anordnung, in 2,6 cm Entfernung vom Drehpunkt des Papiergelenks Gewicht von 0,185 g an Ventrikel-Registrierhebel angeklebt.
3. Aufnahme nach Entfernung des Gewichts.

Versuch 25. (Vgl. Vers. 22.) 23. 4. 13.

Vorhof und Ventrikel angeseilt, Ventrikel obere Kurve.

1. Normal.
2. Normal.
3. Vagusreizung mit Rolle 8, Vagus anscheinend nicht mehr erregbar.
4. An Ventrikelspiegel Gewicht von 0,255 g angehängt, Ventrikel obere Kurve, Fadenspannung verändert.
5. Gewicht wieder entfernt, Fadenspannung etwas geändert, Ventrikel obere Kurve.
   Neuer Film.
6. Normal, Ventrikel obere Kurve.

7. Gewicht von 0,425 g angehängt in ca. 3 cm Entfernung vom Drehpunkt. Kurven kreuzen sich, Ventrikelkurve stärker beleuchtet.
8. Normal.
9. Ventrikel obere Kurve, Ventrikelspiegel mit 0,587 g in 2,5 cm Entfernung vom Drehpunkt belastet.
10. Normal. Ventrikel untere Kurve.
11. Idem.

Versuch 27. (Vgl. Vers. 22.)

1. Ventrikel und Sinus angeseilt. Sinussystole gibt Ausschlag nach unten, in Ventrikelkurve auch Vorhof zu lesen. Sinus obere Kurve. Vagus mit Rollenabstand 7 gereizt.
2. Neuer Film. Normal.
3. 0,125 g in 2,5 cm Entfernung vom Drehpunkt an Ventrikelspiegel.
4. 0,255 g in 2,5 cm Entfernung vom Drehpunkt an Ventrikelspiegel.
5. 0,587 g in 2,5 cm Entfernung vom Drehpunkt an Ventrikelspiegel.
6. und 7. Ohne Gewicht.

In den folgenden Versuchen ist das angegebene Gewicht stets in einer Entfernung von 2,5 cm vom Drehpunkt angebracht worden.

Versuch 29. (Sehr großer Mainfrosch.)

2. Vagusreizung mit Rollenabstand 6, Ventrikel und Sinus angeseilt, Ventrikel untere Kurve. Letzte Reizung vor 7 Minuten.
3. Fadenspannung etwas verändert, sofortige Neuaufnahme, Vagusreizung mit Rollenabstand 6.
4. Sinus und Vorhof angeseilt, Vorhof große Kurve, kreuzt Sinus, letzte Vagusreizung vor 3 Minuten, Vagusreizung.

Versuch 30. (Vgl. Vers. 22.)

Entfernung 2,5 cm vom Drehpunkt. (Vgl. Vers. 27.)

1. Ohne Gewichte 15 cm photographiert.
2. Am Ventrikelspiegel 4,87 g Gewicht. Fadenspannung etwas verändert.

3. Idem, mit Ringerlösung befeuchtet.
4. Gewicht abgenommen, Fadenspannung etwas verändert.
5. Idem.
6. Gewicht wieder angebracht, Stellung des Lichtstrahls hat sich dabei nicht verändert.
7. Idem.
8. Gewicht beseitigt, Lichtstrahl hat sich wiederum kaum verändert.
9. Gewicht von 0,25 befestigt.
10. Gewicht abgenommen.
11. Gewicht von 0,25 wieder angehängt.
12. Gewicht abgenommen.
13. Fadenspannung etwas verändert.

Versuch 31. (Vgl. Vers. 22.)

1. Ohne Gewichtsbelastung. Ventrikelspiegel mit neuem Papiergelenk versehen, Faden ziemlich stark gespannt, Ventrikel-Spiegelhalm hängt nicht ganz senkrecht.
2. Gewicht von 0,587 g an Ventrikelspiegel gehängt, Fadenspannung nicht geändert.
3. Gewicht abgenommen, Fadenspannung etwas verändert.
4. Gewicht wieder angehängt.
5. Gewicht nicht abgenommen, sondern 0,425 dazugehängt.
6. Beide Gewichte abgenommen. Fadenspannung etwas verändert.
7. Gewicht von 0,587 angehängt, Fadenspannung etwas verändert, ein Ende des Vorhoffadens reibt!
8. Vorhoffaden zurechtgeschnitten.
9. Gewicht abgenommen.
10. Idem. Ganz kurze Aufnahme.
11. Gewicht von 0,587 plus 0,425 angehängt.
12. Gewicht abgenommen.

Entfernung des Gewichts 2,5 cm vom Drehpunkt. (Vgl. Vers. 27.)

Versuch 31 a. (Vgl. Vers. 22.)

Gleicher Frosch wie 31 1/2 Stunde später, Herz schon etwas trocken, Ringerbefeuchtung.

1. Ventrikelspiegel mit 0,587 plus 0,425 belastet.
2. Unbelastet.
3. Mit 0,587 plus 0,425 belastet.
4. Unbelastet.
5. Mit 1 g belastet.
6. Unbelastet.
7. Mit 2 g belastet, Fadenspannung etwas verändert.
8. Unbelastet.
9. Mit 2 g belastet.
10. Unbelastet.

Entfernung des Gewichtes vom Drehpunkt 2,5 cm. (Vgl. Vers. 27.)

Versuch 33. (Vgl. Vers. 22.)

1. Unbelastet.
2. Mit 1 g belastet (Ventrikelspiegel).
3. Unbelastet.
4. Mit 1 g belastet.
5. Idem.
6. Unbelastet.
7. Mit 2 g belastet. Fadenspannung etwas verändert.
8. Unbelastet.
9. Mit 2 g belastet, Fadenspannung verändert.
10. Unbelastet.
11. Mit 2 g belastet.
12. Unbelastet.
13. Mit 2 g belastet.

Entfernung des Gewichtes vom Drehpunkt 2,5 cm. (Vgl. Vers. 27.)

Versuch 34. (Vgl. Vers. 22.)

1. Normal.
2. 2 g belastet an Ventrikelspiegel, Fadenspannung vollkommen verändert.
3. 10 cm leer laufen lassen.

Entfernung des Gewichtes vom Drehpunkt 2,5 cm. (Vgl. Vers. 27.)

Zum Schlusse möchte ich auch an dieser Stelle meiner tiefen Dankbarkeit gegenüber Herrn Professor Dr. O. Frank Ausdruck geben; auch Herrn Dr. Ph. Broemser sei mein herzlichster Dank für seine liebenswürdige Hilfe gesagt.

Literatur-Verzeichnis.

Baxt, Ueber die Stellung des N. vag. usw. Berichte d. K. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., Mathem. phys. Klasse, 1875.

Bayliss and Starling: On some pointh in the innervation of the mammalian heart. Journal of Physiol., 1892, Vol. XIII, p. 407.

Beck: Theoretische und experimentelle Kritik bewegungregistrierender Methoden. Inaug.-Dissert. München 1912.

Bowditsch: Ueber die Interferenz der retartierenden und beschleun. Nerven. Arbeit aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig, 1873.

Eckhard, C.: Einige neue Beobachtungen über die Herznerven. Beiträge zur Anat. u. Physiol., 1875, Bd. 7; Gießen.

Engelmann: Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen I. Pflügers Archiv, 1892, Bd. LII, S. 357.

— Ueber die Leitung der Bewegungsreize im Herzen. Bd. LVI ebenda.

— Ueber die Wirkung der Nerven auf das Herz. Du Bois-Reymonds Archiv, 1900, S. 314.

— Ueber den Einfluß der Systole auf die motorische Leitung in der Herzkammer, mit Bemerkungen zur Theorie unrhythmischer Herzstörungen.

Frank, O.: Verlangsamung und Beschleunigung des Herzschlages. Sitzungsbericht d. Gesellschaft für Morphologie und Physiol. München 1897.

Gasskel, H.: On the rhythm of the heart of the frog and on the nature of the action of the vagus-nerve. Philos. Transact. London 1882. Vol. III, pag. 993.

— On the innervation of the heart, with espec. reference tho the heart of the tortoise. Journ. of Physiol., 1883, vol. IV, p. 44.

Gasskel, H.: The electrical changes in the quiescent cardiac muscle which accompany stimulation of the vagus nerve. Ebenda, 1886, vol. VII, p. 451. (Deutsch in: Beiträge zur Physiologie [Festschrift für Ludwig 1887], S. 114.)

Haidenhein: Untersuchungen über den Einfluß des Nervus vagus auf die Herztätigkeit. Pflügers Archiv, 1882, Bd. XXVII, S. 383.

Hoffmann, F. B.: Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation. Pflügers Archiv, 1898, Bd. LXXII, S. 409.

Hunt, R., and Harrington, D. L.: Notes on the physiol. of the cardiac nerves of the opossum. Journ. of exper. medic. New-York 1897. Vol. II, p. 711—721.

Hunt, R.: Experiments on the relation of the inhibitory to the accelerator nerves of the heart. Ebenda, 1897, vol. II, p. 151—179.

Iwano: Zur Konstruktion von Froschherzapparaten. Zeitschr. f. Biol., Bd. VII, S. 575.

Knoll, Ph., Ueber die Wirkung d. Herzvagus bei Warmblütern. Pflügers Archiv, 1897, Bd. LXVII, S. 587.

Muskens: The analysis of the action of the vagus nerve upon the heart. Rorc. of the Amer. Acad. of Arts and Sciences. 1898, Febr. Vol. XXXIII, Nr. 11, p. 185.

— Investigations into the action of the vagus nerve etc. Journal of the Boston Soc. of med. Science. 1898, Febr.

— An analysis of the action etc. Amerik. Journ. of Physiol. 1898, Joul. 1, Vol. I, p. 488.

Nuel: Over, den invloed van Vagus prikkeling op de Hartscontrakties by den Kikvorsch. Onderzög etc. Utrecht 1873, 3 R. D. II, p. 51. (Deutsch in: Pflügers Archiv, 1834, Bd. 9, S. 83.)

William, I. A. Mc.: On the phenomena of inhibition in the mammalian heart. Journ. of Physiol., IX, 1888, p. 345.

Lebenslauf.

Ich, Bruno Kerber, wurde am 11. März 1888 in St. Petersburg geboren, wurde am 2. Oktober 1907 vom Literargymnasium der Kantonschule in Zürich als reif zur Hochschule entlassen und widmete mich 10 Semester dem Studium der Medizin an den Universitäten München, Kiel und Berlin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 8. März 1910 in München. Die ärztliche Prüfung beendigte ich am 21. Januar 1913 gleichfalls in München.

Vorliegende Arbeit wurde von mir als Medizinalpraktikant im K. Physiologischen Institut in München verfaßt.